

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de médecine
Département de médecine sociale et préventive

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Jean FABRE
Professeur Paule REY

**FACTEURS DE RISQUE DANS L'ANGIOPATHIE
DU DIABETE DE LA MATURITE
CHEZ 327 MALADES SUIVIS
A LA POLICLINIQUE DE MEDECINE DE GENEVE**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine —

par

Anne Marie BYDZOVSKY - BERSSET
—

de

VILLARSIVIRIAUX (Fribourg)

Thèse No 3693

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545901_0008

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de médecine
Département de médecine sociale et préventive

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Jean FABRE
Professeur Paule REY

**FACTEURS DE RISQUE DANS L'ANGIOPATHIE
DU DIABETE DE LA MATURITE
CHEZ 327 MALADES SUIVIS
A LA POLICLINIQUE DE MEDECINE DE GENEVE**

THESE

présentée à la faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Anne Marie BYDZOVSKY - BERSSET

de

VILLARSIVIRIAUX (Fribourg)

Thèse No 3693

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1978

La faculté de médecine, sur le préavis des professeurs Jean Fabre et Paule Rey, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 28 août 1978

Le vice-doyen :
Antoine Cuendet

Thèse No 3693



Nous remercions très vivement Mademoiselle Paule Rey, professeur, qui a été l'inspiratrice essentielle de ce travail.

Nos remerciements sincères vont aussi au professeur Jean Fabre qui nous a donné le sujet et la matière de cette thèse et dont l'aide nous a été inestimable.

Nous remercions Monsieur Bernard Voinier, sans la collaboration de qui, ce travail n'aurait pu être mené à bien.

Enfin nous remercions Messieurs Toby Barbey, Luc Balant, Pierre Arni, Mademoiselle Ariane Catry, ainsi que Mesdames les laborantines et Mesdames les réceptionnistes de la Policlinique médicale.

A MES PARENTS

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
MATERIEL	
Renseignements généraux	7
Facteurs de risque	7
Complications	8
ANALYSE STATISTIQUE	8
RESULTATS	11
Complications vasculaires	11
Complications vasculaires et facteurs de risque	12
Différences entre hommes et femmes	14
Combinaison de facteurs de risque	16
Analyse typologique	19
DISCUSSION	23
BIBLIOGRAPHIE	25

INTRODUCTION

L'artériosclérose des différents territoires vasculaires, macroangiopathie des artères du coeur, du cerveau et des membres inférieurs, microangiopathie des vaisseaux rétinien et rénaux, est plus fréquente dans la population diabétique. Si les causes de cette complication restent encore hypothétiques, les facteurs de risque qui y sont inhérents ont fait l'objet de nombreuses études cliniques et statistiques :

L'hypertension artérielle, souvent associée au diabète (41 à 81 % des cas selon les auteurs) et dont les rapports de causalité sont variables et controversés (9,22) a une influence qui semble prévalente dans l'insuffisance coronarienne (3,5) - seule ou liée à d'autres facteurs de risque tels que l'hyperlipémie (10,11) l'obésité (1), le tabagisme - et dans les accidents vasculaires cérébraux (1,10), son importance est décrite également dans les microangiopathies rétinienne (18) et rénale (10). L'hyperlipoprotéïnémie, dont les relations avec le diabète sont aussi complexes (4,15,16), voit son importance discutée dans l'artériopathie, notamment coronarienne (12,29) ; le rapport des diverses lipoprotéines semble jouer un rôle prépondérant (12). L'obésité, particulièrement fréquente chez les diabétiques adultes, est mentionnée dans l'incidence de l'infarctus (10) et les accidents vasculaires cérébraux (1,10). La durée de la maladie a une importance non contestée ; les auteurs s'accordent à donner un laps de temps moyen de 5 à 10 ans jusqu'à l'apparition des premiers troubles vasculaires, généralement rétinien ou rénaux, et 15 à 25 ans pour la généralisation de l'artériopathie (2, 3,12,17,18,25).

L'étude que nous nous proposons de faire sur les diabétiques de la Polyclinique médicale de Genève s'inscrit dans la recherche de l'influence de ces facteurs de risque sur les complications vasculaires connues chez ces malades.

L'exploration statistique des dossiers médicaux, limitée dans sa portée par le fait qu'elle s'adresse à une population particulière, constitue néanmoins une source de renseignements objectifs fort précieux en vue d'une politique de prévention ou de traitement. C'est ce que nous nous attacherons à démontrer dans cette étude, fondée sur 327 malades atteints de diabète de la maturité, suivis ambulatoirement entre 1970 et 1974 à la Polyclinique de médecine de Genève. Ces malades ont bénéficié du même type d'observation systématique. Certes, ils ne sont pas représentatifs de l'ensemble des diabétiques de Genève, en raison d'une évidente sélection à caractère économique et social, conduisant à une prédominance de personnes âgées et de conditions matérielles modestes ; nos constatations ne sont donc pleinement valables que pour le groupe envisagé ; mais il est probable qu'elles fournissent des orientations de portée plus générale.

La méthode historique-prospective a été appliquée aux données qui nous étaient fournies : 1) renseignements généraux sur les patients, 2) particularités biologiques et cliniques pouvant être considérées comme facteurs de risque, 3) observations cliniques sur les complications vasculaires touchant différents territoires. Ces données ont été consignées, pour chaque patient, sur un calendrier.

Partant de ces renseignements, nous examinerons comment se répartissent, dans la population considérée, les complications artérielles des divers territoires et dans quelle mesure les facteurs de risque invoqués exercent une influence éventuelle, d'une part sur chaque territoire vasculaire et, d'autre part, sur l'ensemble de l'angiopathie. Nous nous demanderons en particulier, si le niveau de la glycémie exerce une action sur le développement de l'angiopathie, et nous nous interrogerons sur la valeur prédictive de la combinaison des différents facteurs de risque.

Cela nous conduira enfin, par une analyse typologique, à définir une série de profils-type des diabétiques suivis à la Policlinique de médecine de Genève.

MATERIEL

327 dossiers médicaux ont été étudiés. Il s'agit de diabétiques avérés - glycémie à jeun (ortho-toluidine (30)) sans traitement égale ou supérieure à 1,4 g/l, avec ou sans glucosurie - 225 femmes et 102 hommes, suivis ambula- toirement. La fréquence des contrôles dépend de l'évolution du diabète ; 57 ma- lades sont traités par le régime seul, 163 par des hypoglycémiants oreux, 107 par l'insuline.

Renseignements généraux :

En plus du sexe, l'âge à la fin de l'étude a été consigné, ainsi que l'ori- gine. L'activité professionnelle n'a pas été retenue, la majorité des patients étant des femmes et des personnes relativement âgées.

Facteurs de risque :

Neuf variables ont été considérées en tant que facteurs de risque présumés de complications vasculaires chez les diabétiques.

1. Le taux de glycémie occupe une position ambiguë puisqu'il définit la maladie, en même temps que ses fluctuations ou son élévation peuvent agir comme fac- teurs de risque.
2. Le rapport de masculinité (nombre d'hommes sur nombre de femmes) est bas pour l'ensemble de notre population, ce qui est conforme à la règle. Nous véri- fierons si ce rapport reste constant ou varie selon les complications.
3. L'âge moyen est élevé ($70,9 \pm 9,5$ chez les femmes et $63,2 \pm 13,2$ chez les hommes), ce qui est typique du diabète de la maturité. Nous prendrons en compte les variations éventuelles de l'âge en fonction des complications.
4. La durée du diabète (ou l'ancienneté) a été définie comme la période s'éten- dant entre le début présumé de la maladie, d'après le témoignage du patient et de son médecin traitant, jusqu'à fin 1974. Nous tenterons, par l'analyse, de trai- ter indépendamment la durée du diabète et l'âge, deux variables qui sont forte- ment corrélées entre elles.
5. La tension artérielle systolique (TAS) est la tension clinostatique mesurée le jour de l'examen.
6. La tension artérielle diastolique (TAD) de même.
7. Le poids seul n'a qu'un intérêt relatif puisqu'on ne saurait en tirer une notion d'obésité. Il a donc été pris en considération par rapport à la taille, par la for- mule du poids idéal selon Lorentz : $\text{taille (cm)} - 100 - \frac{\text{taille} - 150}{4}$

8. Le cholestérol total est dosé selon Richterich et Lauber (32)

9. Les triglycérides sont dosés selon Royer (31)

10. Les habitudes tabagiques sont connues sous plusieurs formes : non fumeurs, anciens fumeurs, petits fumeurs (10 cigarettes ou moins) et gros fumeurs (plus de 10 cigarettes).

Sauf pour les triglycérides et le cholestérol dont le contrôle manque dans 63 et 14 dossiers respectivement, les dosages des différents paramètres ont été faits au moins 1 fois par année ; nous avons utilisé toutes les mesures faites, nous limitant, si nécessaire, à 1 dosage par 2 mois.

D'autre part, il est à noter que, dans la période étudiée de 1970-1974, 193 malades ont été suivis pendant 5 ans, 43 pendant 4 ans, 31 pendant 2 ans et 12 pendant 1 année ou moins.

Complications

Cinq territoires vasculaires ou organes-cibles ont été pris en considération :

1. Le coeur, l'atteinte coronarienne majeure se présentant sous trois formes : l'angor, l'infarctus aigu et l'infarctus ancien (diagnostiqué par une altération de l'ECG ou une anamnèse certaine). Nous n'avons pas retenu les altérations électrocardiographiques asymptomatiques ni l'insuffisance cardiaque.
2. Le cerveau, l'accident vasculaire cérébral étant mentionné sous deux formes : l'ictus récent et l'ictus ancien (hémi- ou monoplégie d'origine vasculaire cérébrale ou anamnèse certaine).
3. Les membres inférieurs, l'insuffisance artérielle symptomatique apparaissant sous trois formes : claudication intermittente, gangrène, ou amputation.
4. La rétine, dont la rétinopathie est mise en évidence par un ophtalmologue et indiquée sous trois formes : atteinte diabétique pure, fond d'oeil hypertensif ou rétinopathie mixte. Il importe cependant de mentionner que le type même des lésions, parfois l'imprécision des descriptions ne permet pas une différenciation absolue de ces trois subdivisions.
5. Le rein : un examen complet est fait pour chaque patient (28). Toutefois, nous ne prenons en considération, dans cette étude, que la protéinurie clinostatique (méthode du biuret modifié) (33) dont le seuil pathologique est fixé à 100 ug/min.

ANALYSE STATISTIQUE

1. Etablissement d'une échelle de gravité

Pour une population aussi restreinte que celle à laquelle nous avons affaire, il n'était pas possible de ventiler considérablement les données. Au contraire, il a été nécessaire de les regrouper. En ce qui concerne les complications vasculaires, sur les 327 patients de l'effectif global, 256 seulement ont présenté une ou plusieurs atteintes de territoires artériels durant la période considérée,

soit le 78 %. En prenant les cinq territoires envisagés, il n'y aurait théoriquement que 51 personnes dans chaque case. De plus, le problème se complique puisque une même personne peut apparaître dans plusieurs d'entre elles, rendant ainsi la comparaison des fréquences impossible.

Nous avons donc recouru à différentes représentations qui permettent de surmonter ces difficultés. L'une d'entre elles a consisté à placer les patients dans quatre catégories représentant arbitrairement 4 degrés de gravité :

- catégorie 0 : pas de complications
- " I : une complication quelle qu'elle soit
- " II : deux complications quelles qu'elles soient
- " III : trois complications, ou davantage, quelles qu'elles soient.

Dans cette échelle, la gravité de l'atteinte à l'intérieur du territoire vasculaire touché n'est pas prise en compte, les catégories ainsi formées étant inexploitable faute de patients.

Malgré la rusticité de cette échelle, nous verrons qu'elle met en évidence des phénomènes très utiles à la discussion. Il a été possible ainsi d'une part, de comparer les niveaux des facteurs de risque atteints dans chaque catégorie, d'autre part, de mettre en relation cette gravité avec une expression chiffrée du risque.

2. Les facteurs de risque ont été traités de diverses manières :

Pour les variables continues, on a calculé les moyennes (quand le nombre de données recueillies était suffisant) et pour en exprimer les variations, on a utilisé soit l'écart-type, soit le coefficient de variation qui permet d'évaluer les fluctuations indépendamment de la moyenne.

De plus, on a défini le risque global en nombre de facteurs de risque accumulés par les patients. Cette représentation apparemment simpliste est largement utilisée en épidémiologie dans le cas de maladies chroniques. Elle a été également justifiée par les résultats de l'analyse typologique. Ce procédé n'a pu être appliqué qu'aux 6 facteurs de risque les plus fidèlement représentés dans notre population. Pour chacun d'eux, un seuil pouvant être considéré comme nettement pathologique a été déterminé arbitrairement ("facteurs de risque élevés").

Nous avons ainsi trié les patients qui présentaient : une TAS supérieure ou égale à 180 mm Hg, une TAD supérieure ou égale à 100 mm Hg, un taux de cholestérol supérieur ou égal à 2,8 g/l, un tabagisme supérieur ou égal à 10 cigarettes par jour, un poids supérieur de 20 % au poids idéal. Quant à l'hyperglycémie, facteur de risque commun à tous les malades, elle fera l'objet d'une analyse particulière.

3. Analyse typologique

C'est une méthode qui tend à constituer des groupes de sujets sur la base de leurs valeurs individuelles (on n'a retenu ici comme variables que les facteurs de risque pour lesquels un nombre suffisant de valeurs a été enregistré). Ces groupes sont constitués de façon à ce qu'ils soient le plus éloignés pos-

sible les uns des autres dans l'espace pluridimensionnel défini par les variables entrant dans l'analyse. Au contraire de l'analyse discriminante, les individus ne sont pas attribués à des groupes à priori ; par contre on peut connaître a posteriori à quel groupe ils ont été affectés et voir si ces groupes formés sont caractérisés par une catégorie de complications (à condition de ne pas avoir utilisé les complications comme variable entrant dans la typologie).

L'analyse typologique tend à opposer au maximum des groupes d'individus par les moyennes intragroupe de chaque variable par rapport à la moyenne générale pour l'ensemble de la population. En quelque sorte, on veut minimiser la dispersion intragroupe et maximiser la distance intergroupe.

Cette méthode a été appliquée notamment à la bronchite chronique (34).

RESULTATS'

1. Complications vasculaires

Tableau 1

Répartition des patients selon le nombre de complications et les territoires vasculaires atteints.

Catégorie de gravité	Total	Pourcent du total
0 sans complication	71	21,7
I 1 complication	90	27,5
rétine	46	
rein	37	
coeur	6	
membre inf.	1	
cerveau	0	
II 2 complications	110	33,6
rétine-rein	71	
" -coeur	16	
" -membre inf.	12	
" -cerveau	1	
rein -coeur	4	
" -cerveau	2	
" -membre inf.	1	
coeur-membre inf.	3	
III 3 complications et plus	56	17,1
Total	327	100,0

Le tableau 1 répartit les patients selon qu'ils ont ou non des complications, au sens où nous l'avons défini ; car il faut bien réaliser qu'à l'examen histologique la plupart de nos malades présenteraient une angiopathie généralisée. On constate que 49 % d'entre eux ont une seule complication ou point du tout, tandis que 17 % seulement ont trois territoires atteints ou davantage. Mais le regroupe-

ment en nombre de complications a néanmoins l'avantage de réduire la disparité des effectifs. En effet, si l'on considère, au même tableau, la répartition par territoire touché à l'intérieur des deux grandes catégories I et II, l'inégalité des effectifs est encore plus frappante.

On peut tirer de ce tableau plusieurs ordres de conclusions.

Tout d'abord, l'inégalité des nombres et l'existence de très petits nombres réclame un autre type de regroupement que par territoire touché. L'échelle de gravité par nombre de complications réduit l'inégalité.

D'autre part, cette inégalité est en faveur de l'atteinte rétinienne. On remarque dans la catégorie I que l'atteinte isolée de la rétine domine toutes les autres atteintes vasculaires. Dans la catégorie II, avec deux complications, la lésion rétinienne est associée dans le 91 % des cas. Notons que la mention de l'examen ophtalmologique manque justement dans les 17 dossiers qui ne font pas état d'une anomalie oculaire. On peut donc faire l'hypothèse que l'atteinte rétinienne est décelée avant que ne se manifestent d'autres complications et qu'elle est toujours présente quand les autres complications deviennent symptomatiques.

2. Complications vasculaires et facteurs de risque

Tableau 2

Valeurs moyennes et écarts-types des principaux facteurs de risques par territoire vasculaire.

Facteurs de risques		RETINE	REIN	COEUR	MEMBRES INFERIEURS	CERVEAU
Age	$\bar{x}$	68,9	70,1	73,4	72,3	71,9
années	δ	10,8	9,4	7,9	7,6	6,3
Durée	$\bar{x}$	12,1	11,5	12,0	12,5	12,6
années	δ	10,3	9,3	11,6	7,9	10,6
Glycérine	$\bar{x}$	1,83	1,86	1,86	1,89	2,05
g/l	δ	0,44	0,47	0,48	0,44	0,51
TAS	$\bar{x}$	166,8	168,3	169,6	169,6	178,8
mm Hg	δ	19,4	17,9	16,9	14,5	21,8
TAD	$\bar{x}$	91,5	92,0	91,8	90,9	93,3
mm Hg	δ	14,4	15,3	9,5	8,0	10,5
Cholestérol	$\bar{x}$	2,49	2,50	2,61	2,69	2,56
g/l	δ	0,67	0,61	0,67	0,90	0,59
Triglycérides	$\bar{x}$	1,97	2,02	2,30	2,51	1,78
mmol/l	δ	1,74	1,82	1,79	2,40	1,04

Le tableau 2 présente les valeurs moyennes et les écarts-types des différents paramètres considérés comme facteurs de risque, pour chaque territoire vasculaire. Il ressort que les facteurs de risque ont les valeurs les plus basses dans l'atteinte rétinienne (qui occupe la grande partie des catégories de gravité inférieures) alors que le cerveau (complication retrouvée surtout dans la catégorie de gravité III) présente les valeurs les plus élevées de TAS, TAD et glycémie.

Tableau 3

Moyennes et écarts-types des principaux facteurs de risque, en fonction des catégories de complications vasculaires (0 = pas de complication, I = 1 territoire vasculaire atteint, II = 2 territoires atteints, III = 3 territoires atteints ou davantage).

Facteurs de risque		Catégories de complications vasculaires				Différences significatives	1)
		0	I	II	III		
Age	$\bar{x}$	61,4	64,6	65,5	68,8	0 - II*	
(années)	δ	12,9	11,9	10,5	7,1	0 - III*** I - III*	
Durée	$\bar{x}$	8,3	9,1	10,7	14,3	0 - II*	
(années)	δ	7,7	7,5	7,7	9,0	0 - III*** I - III*** II - III**	
Glycémie	$\bar{x}$	1,69	1,75	1,89	1,95	0 - II**	
(g/l)	δ	0,45	0,42	0,42	0,48	0 - III** I - II* I - III**	
TAS	$\bar{x}$	153,3	159,2	169,2	172,8	0 - I*	I - II***
(mm Hg)	δ	19,5	17,4	18,4	18,4	0 - II*** 0 - III***	I - III***
TAD	$\bar{x}$	87,1	89,9	90,6	93,3	0 - II**	
(mm Hg)	δ	7,4	11,3	8,8	9,1	0 - III**	
Cholestérol	$\bar{x}$	2,44	2,37	2,51	2,60		
(g/l)	δ	0,46	0,52	0,63	0,75	I - III*	
Triglycérides	$\bar{x}$	1,53	1,53	2,33	2,07	0 - II*	
(mmol/l)	δ	1,38	0,95	2,00	1,96	I - II**	

1) Test "t" de Student

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

*** $p < 0,001$

Nous avons alors calculé les moyennes et écarts-types de ces mêmes facteurs de risque, en fonction de notre échelle arbitraire de gravité (tableau 3). L'augmentation des valeurs moyennes, quand on passe de la catégorie sans compli- cation à celle des complications multiples, est une tendance retrouvée pour chaque facteur de risque. La progression la plus remarquable est celle de la TAS, celle de la TAD étant moins représentative. L'élévation de la glycémie avec l'aggravation de la maladie est très significative aussi ; il en est de même pour la durée du diabète, ce qu'on pouvait logiquement prévoir. Le cholestérol montre peu de différence ; les triglycérides présentent un palier entre les caté- gories 0-I et les catégorie II-III.

3. Différences entre hommes et femmes

Elle se manifeste de plusieurs manières. Tout d'abord, le rapport de masculinité (rapport du nombre d'hommes sur nombre de femmes) varie selon le siège de la complication vasculaire (tableau 4). Par exemple, il est différent entre les complications cardiaques où les femmes dominent, celles de la rétine, du rein et du cerveau où hommes et femmes sont représentés presque égale- ment alors que les hommes sont proportionnellement plus nombreux que les femmes pour les complications des membres inférieurs. Il s'agit ici de tous les cas indépendamment du nombre de complications. Cette répartition ne tient pas compte de la combinaison des complications.

Tableau 4

Nombre d'hommes et de femmes selon le territoire vasculaire atteint

	RETINE	REIN	COEUR	CERVEAU	MEMBRE INFÉRIEURS
Nombre d'hommes	61	53	10	7	21
Nombre de femmes	145	101	50	13	24
Total	206	154	60	20	45
Rapport de masculinité	0,42	0,52	0,20	0,54	0,88

Dans l'ensemble du collectif (tableau 3), l'âge varie en fonction des stades de gravité. Cette donnée se retrouve chez les hommes et chez les femmes pris séparément. Par contre, l'âge moyen chez les hommes est significativement plus bas pour les stades les plus bénins de la maladie puis rattrappe celui des femmes au stade III (tableau 5).

Tableau 5

Age moyen des hommes et des femmes au moment de l'enquête et différences, pour les 4 catégories de gravité.

Catégorie	Age moyen (années)		
	Hommes	Femmes	Différences
0	55,0	63,8	8,8*
I	55,8	67,5	11,7***
II	58,6	67,8	9,2***
III	67,3	69,7	2,4

Nous avons noté, au tableau 3 que l'ancienneté du diabète, elle aussi, augmentait avec la gravité de la maladie. Chez les hommes, la durée passe de 8,3 ans à 15,7 ans et chez les femmes de 8,2 ans à 13,1 ans en passant de la gravité 0 à la gravité III. La différence entre les sexes n'est pas significative (tableau 6). En d'autres termes, si la manière dont l'âge varie avec la gravité diffère entre les hommes et les femmes, la manière dont la durée varie est la même.

Tableau 6

Durée moyenne chez les hommes et chez les femmes et différences pour les 4 catégories de gravité.

Catégorie	Durée moyenne du diabète (années)		
	Hommes	Femmes	Différence
0	8,4	8,3	0,1
I	7,3	9,1	1,8
II	8,00	11,2	3,2
III	15,8	13,1	2,7

Les habitudes tabagiques diffèrent énormément entre les hommes et les femmes, âgées pour la plupart. Il y a chez les femmes 85,9 % de non-fumeuses et 2 % seulement de grosses fumeuses, alors que chez les hommes il y a 41,9 % de non-fumeurs et 29 % de gros fumeurs (plus de 10 cigarettes/jour) (tableau 7).

Tableau 7

Proportions de fumeurs et de non fumeurs chez les hommes et chez les femmes de l'ensemble du collectif.

	Hommes proportion en %	Femmes proportion en %
Non fumeurs	41,9	85,9
Petits fumeurs (< 10 cig/j)	16,1	7,0
Gros fumeurs (> 10 cig/j)	29,0	2,0
Anciens fumeurs	12,9	5,0
Total	100,0	100,0

4. Combinaison de facteurs de risque

Nous avons défini, pour les facteurs de risque les plus fidèlement représentés dans notre collectif, des valeurs pathologiques limites (voir méthode). Pour la glycémie, nous avons retenu la valeur de 2 g/l, médiane des moyennes de l'ensemble de nos malades, comme un facteur de risque massivement accru. Nous avons alors extrait du collectif les patients dont les valeurs moyennes, pour la TAS, ou la TAD, ou le tabagisme, ou le poids, ou la glycémie, ou le cholestérol, étaient égales ou supérieures à ces limites. Le tableau 8 donne la proportion de patients présentant au moins l'un des "facteurs de risque élevés" et appartenant à l'une ou l'autre des catégories de complications. On constate ainsi que la proportion de personnes ayant un cholestérol élevé est la plus forte dans l'atteinte vasculaire des membres inférieurs alors que l'artériopathie du cerveau draine les pourcentages les plus élevés pour la TAS, la TAD et l'hyperglycémie.

Tableau 8

Pourcentage de personnes présentant l'un ou l'autre des "facteurs de risque élevés", selon le territoire vasculaire atteint.

Facteurs de risque élevés	RETINE	REIN	COEUR	CERVEAU	MEMBRES INFERIEURS
Cholestérol ≥ 2,80 g/l	28,6	26,6	40,0	40,0	48,9
TAS ≥ 180 mmHg	28,6	26,6	31,7	55,0	28,9
TAD ≥ 100 mmHg	17,0	14,3	21,7	30,0	15,6
Poids ≥ 120 % du poids idéal	49,0	44,2	53,3	30,0	46,7
Tabagisme ≥ 10 cig/j	10,2	13,0	8,3	5,0	15,6
Glycémie ≥ 2 g/l	35,0	38,3	43,3	65,0	33,3
Nombre de personnes par territoire vasculaire atteint	206	154	60	20	45

Nous avons alors créé une échelle numérique de ces "facteurs de risque élevés" où les variables biologiques et cliniques sont considérées comme ayant le même poids et sont simplement additionnées. La proportion des malades par nombre de facteurs de risque ne varie pas significativement d'un territoire vasculaire à l'autre.

Tableau 9

Proportion de patients, par nombre de facteurs de risque élevés, entrant dans les différentes catégories de complications vasculaires.

Nombre de facteurs de risque élevés	0	I	II	III	Total	
					%	N
0	28,3	31,6	30,0	10,0	100	60
1	26,5	31,6	31,6	10,3	100	117
2	17,4	27,2	32,6	22,8	100	92
3	7,7	15,4	51,3	25,6	100	39
4 et plus	13,3	13,3	26,6	46,6	100	15

En revanche, il existe une relation étroite entre le nombre de facteurs de risque accumulés et la gravité de l'atteinte vasculaire. En effet, selon le tableau 9 et la figure 1, il ressort que la proportion de personnes ayant une forte gravité (3 organes atteints ou plus) augmente considérablement avec le nombre de "facteurs de risque élevés" ($p < 0,001$) ; Les groupes de gravité 0 et I évoluent de manière inverse ; pour la gravité intermédiaire, il n'y a pas de relation.

Lu en nombre de facteurs de risque, le tableau 9 montre que le changement de gravité est minime entre les deux premiers groupes 0 et 1 facteur de risque ; il semble qu'il y ait trois paliers :

- un premier palier avec 0 et 1 facteur de risque,
- un deuxième palier avec deux ou trois facteurs de risque,
- un dernier palier avec quatre facteurs de risque et plus.

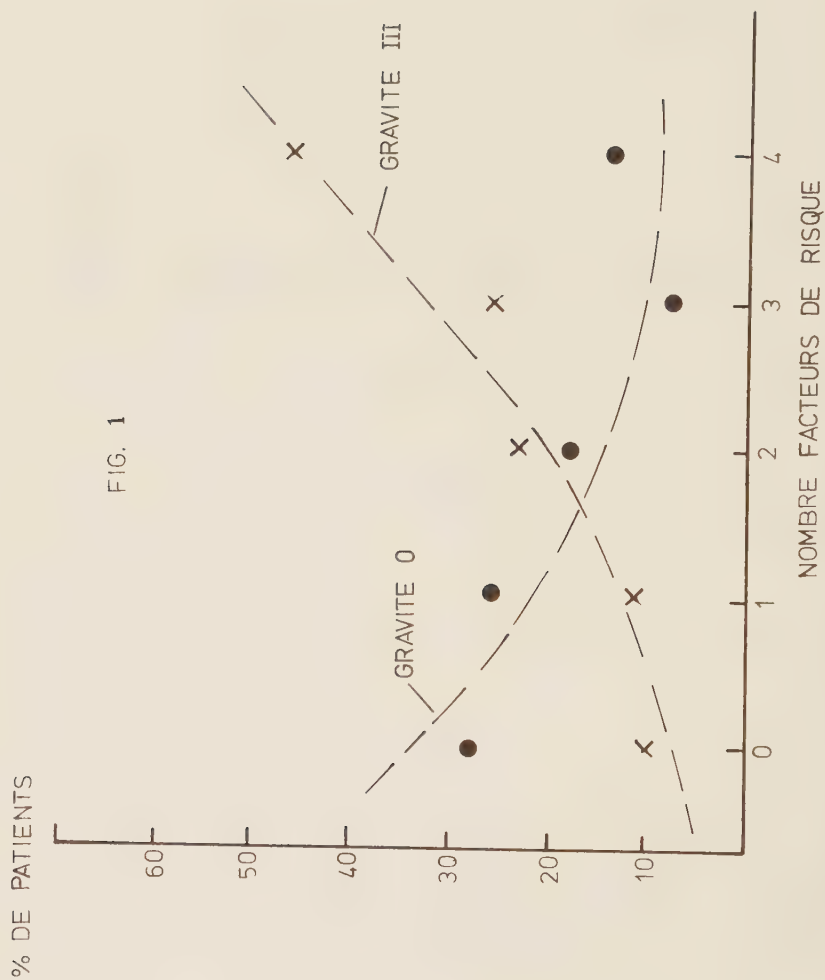


Fig. 1 : Pourcentage de patients de la catégorie de gravité III et de la catégorie 0, en fonction du nombre de "facteurs de risque élevés".

5. Analyse hypologique.

Les valeurs retenues pour l'analyse typologique sont celles des facteurs de risque à l'entrée de l'enquête, soit 1970. Seuls 132 sujets, présents du début à la fin de l'étude et ayant un contrôle de tous les facteurs de risque, ont été pris en considération.

Tableau 10

Analyse typologique sur les valeurs d'entrée de différents paramètres retenus comme facteurs de risque. Les variables sont présentées par ordre décroissant des coefficients de corrélation R_2 . Pour chaque type, le "poids" de chaque variable est indiqué par des signes + ou - représentant l'écart positif ou négatif de la moyenne de cette variable pour ce groupe par rapport à la moyenne générale (l'écart est exprimé en demi écart-type).

Variables	types			
	A	B	C	D
Effectif du groupe	46	29	40	17
Age en 1970	+	+		--
Durée diabète 1970	-	-	++	
TAS entrée		++	-	-
TAD entrée	-	++	-	+
Glycémie		+	+	-
Gros fumeur (10 cig/j)				++
Sexe homme	-			+
Sexe femme	+			-
Poids		+		+
Cholestérol			-	
Triglycérides			-	--
Taille	-		+	++

Le tableau 10 donne ces variables dans l'ordre de leur contribution à la corrélation. Remarquons que toutes les variables ont été retenues, c'est-à-dire que toutes participent de manière significative à la discrimination entre les groupes. Remarquons aussi que les quatre groupes constitués sont à peu près de même grandeur. Il faut rappeler ici que par l'analyse typologique les groupes réunissent, chacun, les sujets qui sont les plus proches par leur profil de risque et qu'ils représentent les types les plus opposés qui peuvent être constitués.

Les facteurs de risque qui permettent de discriminer le mieux les groupes sont l'âge, l'ancienneté du diabète, la tension systolique, la tension diastolique et la glycémie.

Tableau 11

Analyse typologique sur les variables à l'entrée. Nombre et proportion des cas, selon le type, pour les différents territoires vasculaires considérés.

Types	Sans complication		Avec complications		Territoires vasculaires
	nombre	proportion	nombre	proportion	
A	45	98 %	1	2 %	CERVEAU
B	24	83 %	5	17 %	
C	37	93 %	3	7 %	
D	17	100 %	0	0 %	
A	35	76 %	11	24 %	COEUR
B	18	62 %	11	38 %	
C	30	75 %	10	25 %	
D	17	100 %	0	0 %	
A	18	39 %	28	61 %	RETINE
B	3	11 %	26	89 %	
C	7	18 %	33	82 %	
D	6	35 %	11	65 %	
A	41	89 %	5	11 %	MEMBRES INFERIEURS
B	25	86 %	4	14 %	
C	29	73 %	11	27 %	
D	15	88 %	2	12 %	

maximum d'atteintes : cerveau B
 coeur B
 rétine B

membre inférieur C

Le tableau 11 a été établi dans un second temps. Le programme permet, en effet, de retrouver les patients selon qu'ils appartiennent à l'un ou l'autre groupe. On peut alors examiner comment ils se distribuent en terme de complications vasculaires. Il apparaît que les types B et C correspondent à l'évolution la plus défavorable vers l'atteinte de tous les territoires vasculaires considérés alors que les types A et D correspondent à une évolution moins dramatique avec une bien meilleure préservation des territoires vasculaires.

En revenant au tableau 10, on peut décrire dans le détail chacun de ces types.

- Type B : ils s'agit d'un homme ou d'une femme, d'âge avancé, qui se distinguent par une tension systolique élevée (TAS moyenne = 201 mm Hg) ainsi que par une tension diastolique excessive (TAD moyenne = 110 mm Hg) avec une hyperglycémie prononcée (glycémie moyenne = 2,36 g/l) et un poids excessif (75 kgs en moyenne). La durée moyenne du diabète est de 6,7 ans. En bref, c'est le type qui réunit le plus de facteurs de risque.

- Type C : Il arrive au premier rang des atteintes vasculaires des membres inférieurs et au second pour les autres territoires vasculaires pris en compte. Il s'agit souvent d'un homme, parfois cependant d'une femme, relativement peu âgé mais dont le diabète est ancien (en moyenne 16,4 ans).

Le niveau de glycémie y est élevé (moyenne 2,2 g/l).

- Type A : Il ne connaît qu'une atteinte rétinienne alors que les autres territoires vasculaires sont encore cliniquement muets ou ne présentent que des atteintes encore légères. Il s'agit d'une femme âgée (moyenne 71,1 ans) chez qui pratiquement tous les paramètres biologiques ou cliniques sont normaux ou sub-normaux (par exemple, cholestérol moyen 2,5 g/l, TAS moyenne 168 mm Hg) et où le diabète s'est déclaré récemment.
- Type D : Il s'agit d'un homme jeune (âge moyen 49,8 ans), un peu fort (poids moyen 73 kgs) dont la tension diastolique est un peu haute (moyenne 99 mm Hg), gros fumeur, dont le diabète s'est installé très tôt (durée moyenne 9,6 ans).

Les résultats de l'analyse typologique vont dans le même sens que ceux qui ont été obtenus par les méthodes décrites précédemment. On peut prétendre tout d'abord que les paramètres cliniques et biologiques considérés comme facteurs de risque permettent de regrouper les patients selon certains profils de risque. Les types les plus riches en valeurs anormales sont aussi ceux où se rencontre la plus forte proportion de complications vasculaires. Dans les types à risque faible, ce sont les complications rétinienne qui sont visibles les premières.

On peut aussi déduire de l'analyse typologique les zones dangereuses pour les variables qui jouent un rôle prépondérant dans la séparation entre les groupes :

- pour la glycémie moyenne : $\geq 2,2$ g/l
- pour la TAS moyenne : ≥ 170 mm Hg
- pour la TAD moyenne : ≥ 110 mm Hg
- pour le cholestérol : $\geq 2,5$ g/l
- pour l'ancienneté : ≥ 10 ans

Le niveau des triglycérides varie très peu d'un groupe à l'autre et intervient peu dans la définition d'un profil-type.

Il en va de même de la variation de la TAS ou de la TAD.

A propos de la différence entre les sexes, il est intéressant de noter que l'analyse typologique a décrit des types propres aux hommes ou propres aux femmes et d'autres qui conviennent presque également aux deux sexes. Ainsi donc, il existe une combinaison d'hyperglycémie, d'hypertension, d'obésité et de cholestérolémie qui est dangereuse pour les deux sexes. Les femmes âgées, mais dont le diabète est récent, n'ont pas à craindre une évolution grave. Quant à ces hommes encore jeunes au diabète ancien et qui montrent de mauvaises habitudes de consommation, il faut veiller à ce qu'ils ne tombent pas plus tard dans la catégorie III, au pronostic vraisemblablement sévère.

Enfin, l'analyse typologique chez nos diabétiques indique que le pronostic de ces affections repose surtout sur la prise en considération de nombreux facteurs de risque, alors que chacun d'entre eux pris isolément n'apporte qu'une information limitée sur une évolution probable de la maladie.

DISCUSSION

La multiplicité et l'intrication des facteurs de risque rencontrés chez les diabétiques rend fort difficile l'analyse précise de l'influence de ces facteurs sur le développement des complications artérielles. D'autre part, l'hétérogénéité clinique des modifications révélatrices de l'angiopathie ne nous a permis de réunir que des groupes d'effectifs relativement modestes. Elle constitue d'ailleurs un biais important : dans notre série, les lésions rétinienues sont beaucoup plus nombreuses que celles des coronaires ou du cerveau parce que le survenue d'une rétinopathie représente un stade plus précoce que celle d'un infarctus ou d'un ictus. Cependant, l'introduction de valeurs quantifiées (mesure du filtrat glomérulaire, du calibre des artères à la coronarographie, échelle quantifiée de l'atteinte rétinienne, etc.) permettrait probablement de sérier les faits de plus près.

Malgré ces réserves, l'examen de 327 dossiers de malades atteints de diabète de la maturité a permis de faire d'utiles constatations :

1. La valeur prédictive d'un facteur de risque isolé est relativement limitée, alors que l'accumulation de ces facteurs joue un rôle décisif. Les patients qui réunissent une TAS dépassant 180 mm Hg et une TAD de plus de 100 mm Hg, un taux de cholestérol supérieur à 2,8 g/l, un tabagisme important et une obésité dépassant le 120 % de leur poids idéal ont de très grands risques d'évoluer vers un stade de gravité élevé, c'est-à-dire d'être touchés de manière symptomatique dans l'ensemble de leurs territoires vasculaires - cardiaque, cérébral, périphérique, rénal et tétinien.
2. Si l'on considère la gravité du diabète comme la généralisation de l'artériopathie, on voit que toutes les variables retenues augmentent considérablement de la catégorie de gravité minimale à la catégorie de gravité maximale. En particulier, il est intéressant de souligner la relation évidente qui existe entre le niveau des glycémies et le nombre des complications ; l'hyperglycémie représente donc en soi un facteur de risque important.
3. Le profil-type du diabétique de la polyclinique de médecine qui évolue vers des complications graves est celui d'un patient qui multiplie les facteurs de risque et chez qui l'évolution de la maladie semble inéluctable. On peut s'imaginer que ce personnage est inaccessible aux conseils qu'on peut lui prodiguer en matière de surveillance, de régime, de traitement etc., et qu'en somme nous décrivons davantage un type psychologique qu'un type biologique.

Pratiquement donc, il faudrait :

- développer les tests fonctionnels sous une forme quantifiable pour accélérer la reconnaissance de l'existence d'une atteinte vasculaire ;
- multiplier les informations sur les facteurs de risque mentionnés ici ;
- maintenir tous ces paramètres en-dessous des valeurs-limites (mais il faut l'entendre, non pas dans le sens d'une valeur numérique absolue, mais d'une moyenne continue propre à chaque patient, obtenue par de nombreuses mesures et tenant compte aussi des références de groupe.) Il faut insister sur l'importance du contrôle systématique de tous les paramètres accessibles, puisqu'il est démontré que c'est la multiplication des facteurs de risque, plus que leur incidence spécifique, qui prévaut dans l'apparition et la généralisation de l'artériopathie diabétique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Trautwein H, Julitz R : Diabetische Stoffwechsellaage und Arteriosklerose. Med. Klin. 68, 465 (1973).
2. Lundbaek K : Die diabetische Angiopathie. Deutsch. Med. Journal 10, 592, (1972).
3. Ostrander LD, Francis T, Hayner NS et al : The relationship of cardiovascular disease to hyperglycemia. Ann. intern. med. 62, 1188, (1965).
4. Ostrander LD, Nerf BJ, Block WD et al : Hyperglycemia and hypertriglyceridemia among persons with coronary heart disease. Ann. intern. med. 67, 34 (1967).
5. Pell S, d'Alonzo C : Some aspects of hypertension in diabetes mellitus. JAMA 202, 104, (1967).
6. Pell S, d'Alonzo C : Factors associated with long-term survival of diabetics. JAMA 214, 1833, (1970).
7. Shapiro AP, Perez-Stable E, Moutsos SE : Coexistence of renal arterial hypertension and diabetes mellitus. JAMA 192, 813, (1965).
8. Christlieb AR : Diabetes and hypertensive vascular disease : mechanisms and treatment. Am. J. Cardiol. 32, 592, (1973).
9. Vernet A, Fabre J, Mériier G : Diabète sucré et hypertension artérielle. PRAXIS 19, 583, (1975).
10. Vernet A, Fabre J, Mulli JC : Facteurs de risque artériel et rénal dans le diabète. Schweiz. Med. Wschr. 105, 296, (1975).
11. Bally C : Diabète et hypertension. Méd. et Hyg. 35, 1421, (1977).
12. Micheli H : Athérosclérose et diabète. Méd. et Hyg. 33, 629, (1975).
13. Kannel WB et al : Role of diabete in congestive heart failure : the Framingham study. Am. J. Cardiol. 34, 29, (1974).
14. Mayrhofer E, Klieber M : Diabeteshäufigkeit bei Patienten mit arteriosklerotischen Beinarterienverschlüssen. Wien. klin. Wschr. 52, 843, (1972).
15. Righetti A, Scherrer JR, Micheli H et coll. : Etude clinique des relations entre le diabète, les hyperlipoprotéïnémies et l'athéromatose. Schweiz. med. Wschr. 103, 668, (1973).
16. Bourgeois B, Zahnd GR : Importance clinique de la mesure des anomalies lipidiques dans le diabète. Helv. med. Acta 36, 197, (1973).

17. Schönermark J : Diabetische Nephropathien. Münch. med. Wschr. 15, 679, (1970).
18. Fischer F : Hypertonie und Nephropathie in Begleitung der diabetischen Retinopathie. Wien. med. Wschr. 113, 772, (1963).
19. Martin DB, Assal JPh : La rétinopathie diabétique : le point de vue de l'inter-niste. Méd. et Hyg. 33, 631, (1975).
20. Dieterle P : Pathogenese und Therapie der diabetischen Angiopathie Med. Klin. 64, 55, (1969).
21. Hadden DR, Boyle D, Montgomery DAD et al : Risk factors for myocardial infarction in maturity-onset diabetes. Practitioner 210, 655, (1973).
22. Rodriguez JL, Rapado A, Conde MP : Interrelations between diabetes and arterial hypertension. Hormones 2, 289, (1971).
23. Kahn HA, Herman JB, Medalie JH et al : Factors related to diabetes incidence : a multivariate analysis of two years observation on 10.000 men. J. chron. Dis. 23, 617, (1971).
24. Schwandt P : Hyperlipoproteinämie und Diabetes mellitus. Hippokrates 44, 457, (1973).
25. Romani JD : Une approche semi-quantitative de la microangiopathie diabétique. Nouv. Presse méd. 2, 3037, (1973).
26. Romani JD : Etude de 337 sujets à haut risque diabétique. Incidence du diabète et de la microangiopathie. Nouv. Presse méd. 1, 2683, (1972).
27. Reimer F, Kremer GJ, Müller D : Incidence of hyperlipoproteinemia in patients with chemical and clinical diabetes. Klin. Wschr. 51, 973, (1973).
28. Ducrey J, Fabre J, Balant L et coll. : La protéinurie dans le diabète de la maturité. Schweiz. med. Wschr. 105, 1138, (1975).
29. Fabre J, Chatelanat F : Les néphropathies dans le diabète. Méd. et Hyg. 33, 626, (1975).
30. Bierens de Haan J, Roth M : A new medium for the aldoketose-o-toluidin reaction : direct microdetermination of blood glucose. Z. klin. Chem. 1, 629, (1969).
31. Royer ME, Ko H : A simplified semiautomated essay for plasma triglycerides. Anal. Biochem. 29, 405, (1969).
32. Richterich R, Lauber E : Determination of the whole serum cholesterol. VIII. communication on ultramicromethods in the clinical laboratory. Klin. Wschr. 40, 1252, (1962).
33. Savory J, Pu SH, Sunderman FW : A biuret method for determination of protein in normal urine. Clin. Chem. 14, 1160, (1968).
34. Voinier B, Rey P : Application de l'analyse typologique à l'épidémiologie de la bronchite chronique. Méd. sociale et préventive 20, 89, (1975).

